

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1969

N°

THÈSE

428

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

PINHAS Elie, David, André,

Né le 7 Avril 1938, à Kairouan (Tunisie).

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU SYNDROME NÉPHRO-ANÉMIQUE
CHEZ L'ENFANT.

Président : Mr. Julien MARIE, Professeur.

DUPUYTREN-COPY
9, Rue Dupuytren
Paris (6°)
1969

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1969

N°

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

PINHAS Elie, David, André,

Né le 7 Avril 1938, à Kairouan (Tunisie).

Présentée et soutenue publiquement le



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU SYNDROME NÉPHRO-ANÉMIQUE CHEZ L'ENFANT.

Président : Mr. Julien MARIE, Professeur.

DUPUYTREN · COPY

9, Rue Dupuytren

Paris (6^e)

1969



25

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), BENARD (H.), BERNARD (E.),
 BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.),
 CHAILLEY-BERT (P.), CHEYMOL (J.), COSTE (F.), DEBRE
 (R.), DECHAUME (M.), GALLIARD (H.), GAUDARD D'ALLAI-
 NES (F. de), GENNES (L. de), GIROUD (A.), HAZARD (R.),
 HEUYER (G.), LACOMME (M.), LAMY (M.), LAROCHE (G.),
 LELONG (M.), LEVY (Mlle J.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN
 (C.), MADURO (R.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD
 (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-
 RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU
 (J.), RENARD (G.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON
 (L.), TURPIN (R.), VERNE (J.).

DOYEN Georges BROUET

1er ASSESSEUR Daniel BARGETON

2me ASSESSEUR Jean GOSSET

PROFESSEURS :

A. - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
-	HUARD (P.)
- à titre personnel	CABROL (Ch.)
- - -	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
- à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
- - -	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
- -	DESGREZ (P.)
- -	POLONOVSKI (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
- à titre personnel	CARTIER (P.)
- - -	DREYFUS (J.-Cl.)

MM.

Biologie médicale, à titre personnel	BOURLIERE (F.)
- - - - -	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- - - - -	DJOURNO (A.)
- - - - -	DOGNON (A.)
- à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
- - - - -	GOUGEROT (L.)
- - - - -	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale	MATHE (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
- - - - -	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
- à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
- à titre personnel	BARBIER (P.)
Parasitologie	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
- à titre personnel	LOEPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
- - - - -	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
- - - - -	MALMEJAC (J.)
- - - - -	PARROT (J.)
- à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

B. - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1°- MEDECINE

Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie médicale	BUGE (A.)
- - - - -	BRICAIRE (H.)

MM.

Pathologie médicale.....	CORNET (A.)
- - - - -	HOUSSET (E.)
- - - - -	LAROCHE (Cl.)
- à titre personnel.....	AZERAD (E.)
- - - - -	BOUR (H.)
- - - - -	BROCARD (H.)
- - - - -	CAROLI (J.)
- - - - -	FACQUET (J.)
- - - - -	LAMBLING (A.)
- - - - -	LAUNAY (Cl.)
- - - - -	PAYET (M.)
- - - - -	PERRAULT (M.)
- - - - -	SIGUIER (F.)
- - - - -	WORMS (R.)
- - - - -	BOUVIER (J.)
Pathologie respiratoire.....	TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	MAURICE (P.)
Thérapeutique.....	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée.....	MARCHE (J.)

CHAIRES de CLINIQUES :

Clinique cardiologique (Bouccicaut).....	LENEGRE (J.)
- - - - - (Broussais).....	SOULIE (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis).....	DUPERRAT (F.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis).....	DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié).....	DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard).....	MOLLARET (P.)
- à titre personnel.....	BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne).....	DELAY (J.)
- à titre personnel (neuro- psychiatrie).....	PICHOT (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière).....	CASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique (Salpêtrière).....	GARCIN (R.)
- à titre personnel.....	LHERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infan- tile (Salpêtrière).....	MICHAUX (L.)
Clinique des maladies du sang (Broussais).....	BERNARD (J.)

Clinique des maladies du sang	
à titre personnel (hématol.)	ANDRÉ (R.)
- - - -	BOUSSER (J.)
- - - -	DREYFUS (B.)
(Bicêtre	DEPARIS (M.)
(Broussais	MILLIEZ (P.)
(Cochin	PEQUIGNOT (H.)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
(Pitié	DREYFUS (G.)
(Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
(-	CONTE (M.)
(-	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale propédeutique	
(Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique thérapeutique médicale	
(Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique et séméiologie médicales	
(Antoine-Chantin)	DOMART (A.)
Séméiologie médicale (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
- - (Pitié)	RAMBERT (P.)
- - (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
- à titre personnel	GIBERTON (A.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
- à titre personnel	RICHET (G.)
- - -	CROSNIER (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BRISAUD (H.)
- à titre personnel	LESOBRE (R.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
à titre personnel	POLONOVSKI (Cl.)

MM.

Clinique de pneumo-phtisiologie	
(Laënnec)	BROUET (G.)
- à titre personnel	KREIS (B.)
- -	MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice	GROSSIORD (A.)
Electroradiologie	LEDoux-LEBARD (M.)
-	LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
- à titre personnel	FISCHGOLD (H.)
- -	TUBIANA (M.)
- -	CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale	
et sociale (Cochin)	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière)	SEZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal)	GAULTIER (M.)

2°- CHIRURGIE

Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
- -	KUSS (R.)
- -	N...
- à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A.)

CHAIRES de CLINIQUES :

Clinique carcinologique		
(Gustave-Roussy)	DENOIX (P.)	
Clinique carcinologique chirurgicale		
(Necker)	REDON (H.)	
.. à titre personnel	BREHANT (J.)	
Cliniques chirurgicales	{ Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	..	BAUMANN (J.)
	{ Cochin	LEGER (L.)
	{ Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	{ Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	{ Salpêtrière	SICARD (A.)
	{ Tenon	OLIVIER (Cl.)

MM.

Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
- - (Saint-Louis)	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R.)
- - (Foch)	PADOVANI (P.)
- - (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopé- dique (Raymond-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
- à titre personnel	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laënnec)	MATHEY (J.)
- à titre personnel	GAUDARD D'ALLAINES (Cl.de)
Clinique chirurgicale et gynécologi- que (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
- (Saint-Antoine)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologi- que (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
- à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BRÉGEAT (P.)
- (Hôtel-Dieu)	OFFRET G.
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
- (Necker)	COUVELAIRE (R.)

C. - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.

Anatomie	GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Bactériologie	LE MINOR (L.)

MM.

	(CARTIER (P.)
Biochimie médicale	(GONNARD (P.)
	(NORDMANN (J.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
	(BESSIS (M.)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G.)
	(BLANCHER (G.)
Hygiène	(CORRE-HURST (Mme L.)
	(CECCAL (P.)
Médecine légale	(HADENGUE (A.)
	(FOURNIER (E.)
Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
	(COURSAGET (J.)
Physique médicale	(GREMY (F.)
	(PELLERIN (P.)
	(DURAND (J.)
Physiologie	(GIRARD (Fr.)
	(HUGELIN (A.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Pharmacologie	SCHMITT (H.)

D. - PROFESSEURS DÉTACHÉS
DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

MM.

Pathologie chirurgicale..... RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E. - PROFESSEURS ASSOCIÉS

MM.

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté ...M. LENA (J.)

Conseiller administratif ...Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la)

Bibliothèque,)

Conservateur du Musée)

d'Histoire de la Médecine)

M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs

) Mme FORGET (F.),

) Mlles DUMAITRE (P.),

) LAURENT (H.),

) LE NOIR (G.)

Bibliothécaires

(Mme CONTET (J.);

(Mles DUROZOY (M.-F.),

(ROBERGE (D.),

(LE QUANG LINH (G.),

(REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs et
qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni
improbation.

A MON PÈRE[!] et A MA MÈRE[!]

pour tous leurs efforts,
avec toute mon affection.

A MON FRÈRE[!] FERNAND

avec toute ma reconnaissance.

A SOPHIE

avec ma profonde amitié.

A Monsieur le Professeur J. MARIE

Professeur de Clinique médicale infantile
et de Pédiatrie sociale
à la Faculté de Médecine de Paris

En témoignage de ma respectueuse reconnaissance, pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A Madame le Docteur GUINARD

Chef de Service de Pédiatrie de l'Hôpital de Dieppe

A Monsieur le Docteur LEFRILEUX

Chef de Service de Gastro-entérologie
de l'Hôpital de Dieppe

A Monsieur le Docteur DUBRAY-VAUTRIN

A Monsieur le Docteur LESIEUR

Chefs de Service de Chirurgie de l'Hôpital de Dieppe

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU SYNDROME NEPHRO-ANEMIQUE
CHEZ L'ENFANT



INTRODUCTION

L'association d'un syndrome hémolytique sévère et d'une insuffisance rénale aiguë a déjà été remarquée depuis des décennies. Mais il s'agissait surtout de formes traumatiques, d'origine exogène, après brûlures étendues, après surtout contusions et écrasements des parties molles. Pendant la dernière guerre, de tels faits avaient été observés chez les victimes de bombardement enfouies sous les décombres.

Mais le mécanisme de ces insuffisances rénales aiguës était complexe et, surtout, son déclenchement, externe, s'exerçait sur un organisme sain.

Ces dernières années, un syndrome associant anémie et atteinte rénale a été décrit à plusieurs reprises ; cette fois, il s'agissait d'enfants, de nourrissons, parfois même de nouveau-nés qui, sans raison apparente, présentaient une défaillance aiguë et grave de la fonction rénale, un tableau hématologique d'anémie hémolytique, parfois de thrombopénie. L'évolution a pu être mortelle, et des éléments anatomo-pathologiques ont permis de compléter les renseignements cliniques.

Le syndrome, d'un cas à l'autre, peut présenter des différences : certaines formes sont curables, d'autres évoluent vers la mort en insuffisance rénale.

Les aspects anatomo-pathologiques diffèrent, eux aussi, et l'on en distingue généralement trois types.

Pourtant, il est tentant, à la lumière des

observations déjà publiées, de dégager un tableau anatomo-clinique suffisamment caractérisé pour mériter une autonomie.

Malheureusement, au lieu de clarifier les conceptions, les dénominations sont multiples, et certains auteurs les considèrent comme synonymes, d'autres au contraire les fondent sur de profondes différences.

Retenant surtout les lésions vasculaires observées, SYMMERS utilise le terme de micro-angiographie thrombotique et montre la constante participation du rein. Mais faut-il détacher la micro-angiopathie thrombotique rénale de la maladie de Moskovicz, plus diffuse, dans laquelle les centres nerveux sont lésés, mais le rein inconstamment touché seulement ? Ces dernières années, en France surtout, on a utilisé le terme de néphro-anémie pour désigner un syndrome bien particulier, se détachant sur l'ensemble assez disparate des anémies aiguës de l'enfant : la néphro-anémie consiste en l'apparition simultanée d'un double syndrome, l'un hématologique, l'autre néphrologique.

- Le syndrome hématologique est une anémie hémolytique considérable, de cause inconnue, ni corpusculaire, ni sérologique, souvent accompagnée de thrombopénie entraînant l'apparition d'un purpura.

- Le syndrome néphrologique est celui d'une insuffisance rénale aiguë, qui peut être réversible et d'évolution mortelle, mais parfois aussi curable.

Le fait marquant est la coexistence des deux syndromes, sur laquelle on a insisté en les faisant figurer dans le néologisme de néphro-anémie. Il ne s'agit donc pas de l'anémie hypoplasique secondaire à une néphropathie, ni de l'insuffisance rénale aiguë d'origine tubulaire secondaire à une hémolyse, comme dans le Crush syndrome, que nous évoquions plus haut et dans lequel le syndrome hématologique précède les signes urinaires.

Cliniquement, par conséquent, l'autonomie nosologique du syndrome néphro-anémique est justifiée ; elle peut être discutée sur le plan anatomo-pathologique, comme nous le verrons plus loin. Nous parlons plus volontiers de néphro-anémie que de micro-angiopathies thrombotiques, nous rangeant en cela à l'avis de H. BOUISSOU ; car, dans l'affection que nous nous proposons d'étudier, il y a prééminence des lésions glomérulaires sur les lésions vasculaires, et de plus l'atteinte glomérulaire est constante ; le terme de micro-angiopathie thrombotique donne au contraire, comme caractère essentiel, un fait inconstant et, de plus, évocateur de la maladie de Moskovicz typique, où l'atteinte rénale est précisément inconstante.

Dans la littérature anglo-saxonne, nous avons trouvé, pour désigner le syndrome qui nous occupe, le terme d'anémie hémolytique micro-angiopathique (SCHEER) et aussi le terme de syndrome hémolytique urémique (MAC QUIGGAN).

Mais dans les observations rapportées par ces auteurs, les éléments anatomo-cliniques présents signaient d'authentiques néphro-anémies, dont la consonance paraît aussi justifiée qu'évocatrice.

o

o o

Un peu moins de cent cas ont été publiés, ces trois dernières décennies, dans la littérature médicale mondiale. Il s'agit donc d'une affection rare, encore que certains auteurs aient été en mesure d'en observer personnellement cinq ou sept cas. Toutefois, se replaçant dans le cadre vaste et important des anémies sévères, d'une part, des insuffisances rénales aiguës, d'autre part, le syndrome nous paraît devoir occuper, en pédiatrie, une place non négligeable :

- sur le plan pratique d'abord, puisqu'il faut savoir penser à cette association morbide et

agir en conséquence ;

- sur le plan dogmatique ensuite, car si des hypothèses pathogéniques ont été proposées, bien des obscurités demeurent encore, qui ne seront dissipées qu'avec l'accumulation et l'étude détaillée des cas.

Pour faire de la question un exposé aussi complet que possible, nous avons établi le plan de travail que voici :

- Après un rapide "Historique" des travaux qui, en l'espace d'une quinzaine d'années, ont abouti aux conceptions actuelles du syndrome, nous en verrons les "Aspects cliniques", puis les "Aspects anatomo-pathologiques". Ces éléments serviront de base à l'énoncé d'"hypothèses étio-pathogéniques", difficiles à éclaircir devant un syndrome frappant sans cause apparente des enfants jusque là sains et normaux : facteur viral, facteur bactériologique, streptococcique, facteur de sensibilisation, rien ne vaut de façon satisfaisante pour expliquer tous les cas observés.

- Nous terminerons en essayant de préciser la position nosologique du syndrome néphro-anémique vis-à-vis d'affections voisines ou apparentées, mais qui jamais ne reproduisent tous les éléments si particuliers de l'affection qui nous occupe.

HISTORIQUE

L'insuffisance rénale aiguë avec anurie ou oligurie importante est rarement observée chez le nourrisson et chez l'enfant. Elle relève, en pédiatrie, des causes relevées chez l'adulte, glomérulo-néphrite, nécrose tubulaire aiguë secondaire à l'ingestion de toxiques, à une ischémie rénale de cause mécanique, anatomique, ou encore, lésions exerçant une obstruction mécanique elle aussi.

Ce n'est que récemment qu'une forme inhabituelle d'insuffisance rénale aiguë avec anurie ou oligurie, et accompagnée d'anémie hémolytique sévère et de thrombocytopénie, a été observée chez des nourrissons et des enfants.

Ce furent d'abord les publications de W.St.C. SYMMERS qui attirèrent l'attention sur une anémie hémolytique avec micro-angiopathie thrombotique (1952, 1953, 1956). Mais s'il pouvait y avoir localisation rénale et insuffisance rénale aiguë, celles-ci n'étaient pas constantes et, somme toute, n'apparaissent pas obligatoirement au tableau anatomo-clinique. De plus, il pouvait s'agir d'adultes.

La question fit un grand pas en avant lorsque, en 1955, V.C. GASSER publia cinq cas dans lesquels coexistaient l'anémie, l'hyperbilirubinémie, des manifestations nerveuses centrales et une participation rénale assez constante et grave pour que le tableau soit désigné par "syndrome hémolytique urémique".

ROYER, HABIB et MATHIEU, en 1958, intervenant dans un débat sur le problème du "rein dans les collagénoses", décrivent la micro-angiopathie thrombotique à forme rénale pure chez l'enfant et ses rapports avec les collagénoses. L'année suivante, les auteurs tchèques ZAJICEK et PELIKAN apportent des exemples de syndrome "hémolytico-urémique", nouvelle formule désignant cependant toujours la même association morbide, hématologique et rénale, chez l'enfant.

Dà 1960, date un cas de néphro-anémie thrombopénique aiguë, dû à Mme R. GRUMBACH, avec DRAPEAU et BORALEVI : observation rendue particulièrement intéressante par l'étude d'une biopsie rénale qui l'illustre. 1961 : c'est le travail de GRIFFITHS et IRVING concernant le syndrome hémolytico-urémique de l'enfant. L'année suivante, 1962, LAMVIK décrit une entité appelée par lui glomérulo-néphrite aiguë avec anémie hémolytique chez le nourrisson : ce qui désigne un aspect anatomo-pathologique particulier du syndrome. La même année, JAVETT et B. SENIOR traitent du "syndrome de thrombopénie hémolytique et néphropathie" de l'enfance. GIANANTONIO pense que, parmi les causes d'insuffisance rénale aiguë du nourrisson et de l'enfant, il faut faire figurer le syndrome. Celui-ci ne lui paraît ni exceptionnel ni négligeable, mais simplement trop souvent méconnu.

L'observation lyonnaise de FRIES, PELLET et TRAEGER illustre la forme rénale de la maladie de Moskovicz, qui a pris ici l'aspect d'une insuffisance rénale aiguë ; des éléments anatomiques obtenus du fait de l'évolution mortelle de la maladie permettent une discussion nosologique, sur laquelle nous reviendrons plus loin. BRAIN et ses collaborateurs, toujours en 1962, à propos de l'anémie hémolytique micro-angiopathique, font intervenir la lésion vasculaire au premier plan, en importance et en chronologie. Or, les auteurs français insistent au contraire sur la simultanéité des deux séries de symptômes : sanguins, rénaux. BOUISSOU et ses collaborateurs, à partir de 1962, ont fourni de très importants travaux sur les micro-angiopathies throm-

botiques et leur retentissement au niveau du rein. Ces auteurs adoptent le terme de néphro-anémie, dont ils donnent des descriptions anatomo-pathologiques détaillées, et dont ils discutent les éventuels rapports avec la maladie de Moskowicz et même avec la nécrose corticale. En 1964, ces mêmes auteurs montrent qu'il existe des formes curables de néphro-anémie de l'enfant et donnent une belle description anatomo-clinique du syndrome. Toutes ces notions sont réunies dans la belle thèse de Mme MARTIN-RICHARD, consacrée aux néphro-anémies de l'enfant (Grenoble, 1966).

DENYS, LAUWERYS et CORBEL, en 1962, décrivent ce qu'ils appellent la micro-angiopathie thrombotique du nourrisson, avec toujours, au premier plan, l'insuffisance rénale aiguë.

Plutôt qu'une synthèse, SHUMWAY et TERPLAN, en 1964, font une analyse des divers éléments du syndrome, en énumérant chez le même enfant l'anémie hémolytique, la thrombocytopénie et la néphropathie. C'est sous l'angle anatomique que ROHMER, KORN, YANNOU, LATOS et STOEGBNER, de Strasbourg, abordent la micro-angiopathie thrombotique, cette fois à la fois rénale et splénique (1964).

GIANANTONIO reprend, en 1964, l'étude du syndrome hémolytico-urémique, terme adopté également en 1965 par MAC QUIGGAN, OLIVER, LITTLER et CERNY, à propos de plusieurs observations de nourrissons et d'enfants.

ARNE, VITAL et KATZ, à propos d'un cas de maladie de Moskowicz, tentent de regrouper les lésions micro-angiopathiques, mais aussi de dissocier de leur groupe anatomique le syndrome de néphro-anémie. VENKATACHALAM a réussi à provoquer expérimentalement, chez le Rat, l'anémie hémolytique responsable de la micro-angiopathie. MALLET et RIBIERRE montrent le caractère curable de certains syndromes néphro-anémiques et cherchent à situer la lésion proprement micro-angiopathique dans ces formes.

FOURNIER et collaborateurs ont pu faire état de sept observations personnelles de syndrome néphro-anémique du nourrisson; ce qui lui fait perdre son classique aspect d'exception. CHAPTAL, en 1966, décrit une forme curable de micro-angiopathie thrombotique rénale de l'enfant. D'ODELSNITZ apporte deux observations enrichies de documentation histologique précieuse. Enfin, en 1967, SCHEER observe, dans le post-partum, un syndrome d'anémie hémolytique micro-angiopathique.

ASPECTS CLINIQUES

Que ce soit sous le nom de micro-angiopathie thrombotique du nourrisson et de l'enfant ou sous celui de syndrome néphro-anémique, curable, ou, au contraire mortel, les observations publiées sont assez superposables et appartiennent sans aucun doute possible à la même affection, à la fois hémalogique et rénale. C'est à l'intérieur de ce groupe, malgré tout homogène, que nous trouverons des expressions anatomo-pathologiques différentes au niveau du rein, dépendant peut-être de la sévérité du syndrome ou de sa durée.

Nous nous proposons d'abord de résumer un certain nombre d'observations, puis nous tenterons d'en faire la synthèse sur le plan clinique.

o
o o

A- OBSERVATIONS.

Nous les avons divisées en formes mortelles et en formes curables, en nous demandant la raison de ces différences évolutives : gravité de l'atteinte, retard apporté à son diagnostic et à son traitement, à moins qu'un élément autre ne vienne donner à ces deux formes leurs caractères propres.

Les formes mortelles, d'abord :

Cas de BOUISSOU, FADRE, FAMILIADES et REGNIER.

= Le premier de ces cas est appelé par les auteurs syndrome de Casser :

Il concerne un petit garçon de trois mois et demi qui présente un syndrome entéritique en apparence banal, traité par les sulfamides et les antibiotiques. L'état clinique de l'enfant s'améliore, mais ses urines sont rares et bientôt s'installe une anurie totale avec pâleur intense. Une numération décèle alors une anémie à 1.800.000, tandis que l'urée sanguine atteint 2,20 g. L'enfant est alors hospitalisé : pâle, oedématisé, subcomateux, en anurie totale, avec une urée à 2,80 g.

Dans les jours qui suivent, le tableau clinique demeure inchangé. Malgré les transfusions, l'anémie persiste et le nombre des globules rouges reste toujours inférieur à 3.000.000. Le test de Coombs est négatif. La bilirubine totale est augmentée, l'urée atteint 4,35 g, la kaliémie s'élève progressivement.

Le tableau clinique s'aggrave; un syndrome hémorragique s'installe, la fièvre s'élève, l'urée atteint 7 g et l'enfant meurt.

= Le second cas de BOUISSOU mérite le diagnostic de néphro-anémie mortelle.

Il concerne un petit garçon de 11 ans qui présente brutalement, à l'occasion d'une anémie, une pâleur intense, une asthénie, des taches purpuriques; une formule numération décèle une anémie à 1.400.000 avec anisocytose et poïkilocytose. En même temps, apparaissent des troubles urinaires : le culot contient de nombreuses hématies, des cylindres épithéliaux et granuleux ; l'albumine est à 12 g.

L'enfant est alors hospitalisé. L'anémie persiste et, malgré les transfusions, le nombre des globules rouges ne s'élève pas au-dessus de 2.600.000. Les plaquettes sont à 32.000. Le test de Coombs est négatif. Un prélèvement de moëlle osseuse, qui permet d'éliminer le diagnostic de leucose aiguë, montre

une érythroblastose intense. Les signes urinaires sont toujours aussi sévères, avec une oligurie à 300-400 cc par jour. Les urines renferment de nombreuses hématies. L'urée atteint 2 g, puis 5,25 g. Une épuration extra-rénale n'est pas tentée, en raison du taux trop bas de la kaliémie : 3,3 mEq. L'enfant meurt dans un tableau de convulsions.

Donc, tableau clinique très semblable dans ces deux cas, alors que les constatations macroscopiques vont différer : nécrose corticale bilatérale des reins, hépato-splénomégalie et hémorragies diffuses du tube digestif dans le premier cas, reins peu modifiés dans le second cas. Par contre, l'examen microscopique révélera une similitude certaine de l'atteinte rénale, chez ces deux enfants : la lésion glomérulaire dominant l'image anatomique et permettant de définir ces deux cas de néphro-anémies mortelles comme des glomérulopathies.

Observation de DENYS, LAUWERYS, CORBEL
et VAN DER DRIESCHE

Un nourrisson, en bonne santé jusqu'à l'âge de 8 mois et demi, présente un catarrhe des voies respiratoires avec fièvre légère, mais apparition rapide de symptômes inquiétants : une pâleur importante, liée à une anémie hémolytique, des signes hémorragiques, ecchymoses, hématémèses, avec thrombopénie. Un syndrome rénal net apparaît secondairement : hypertension artérielle, hématurie microscopique, protéinurie, urée sanguine élevée et, en fin d'évolution, hypo-électrolytémie. Puis, surviennent des signes de défaillance cardiaque, des convulsions, des troubles fugaces de la circulation périphérique, quelques nodules sous-cutanés. L'enfant est apathique, vomit fréquemment. Après neuf semaines d'évolution, il meurt en défaillance circulatoire : hypotension, coma.

Le traitement avait comporté des antibiotiques,

des vitamines C, P et K, des tonicardiaques, des diurétiques ; la corticothérapie, tentée à plusieurs reprises, a semblé mal tolérée.

L'examen anatomo-pathologique d'un fragment de rein a montré des altérations des tubes rénaux. Sur un fragment de foie, il existe une hémosidérose au niveau des cellules de Küpffer.

Observations de FOURNIER, PAULI, DUCOULOMBIER,
COUSIN et SION

Ces auteurs rapportent sept cas de syndrome néphro-anémique du nourrisson, dont trois ont été observés simultanément en Septembre 1964. Tous ont présenté un syndrome sanguin et rénal, caractéristique ; trois ont évolué vers la mort, dont deux par anurie totale, et l'un d'eux a survécu 34 jours grâce à la dialyse péritonéale. Le contrôle anatomique a montré l'existence d'une micro-angiopathie thrombotique rénale, avec nécrose corticale partielle dans un cas. La mère d'un de ces enfants est décédée quelques jours plus tôt, d'une affection analogue avec micro-angiopathie thrombotique confirmée. Quatre enfants ont survécu, mais deux d'entre eux ont été atteints sévèrement et garderont peut-être des séquelles.

Passons maintenant aux formes curables :

Cas de d'OELSNITZ, COIGNET, HEDREARD, COTTE,
LESTRADE et BACHELLERIE

Ces auteurs relatent deux observations typiques de syndrome néphro-anémique : l'un chez une petite fille de huit mois, l'autre chez un garçon de cinq mois. Tous deux ont évolué favorablement, au prix, cependant, d'une hypertension dans le premier cas. L'étude histo-pathologique, tant en microscopie

optique qu'en microscopie électronique, a mis en relief la variabilité des lésions du glomérule, pouvant aller jusqu'à la nécrose, et leur association avec des altérations pariétales des vaisseaux juxta-glomérulaires, l'ensemble répondant au cadre de la micro-angiopathie thrombotique à forme rénale.

La conclusion des auteurs insiste sur la constance du tableau clinique et biologique : installation brutale d'une anémie hémolytique et thrombopénique avec insuffisance rénale aiguë, et sur le caractère évocateur de l'aspect histologique : altérations glomérulaires et vasculaires de même type lésionnel. Cependant, sur ces deux plans, aucun pronostic ne peut être fondé sur le degré plus ou moins intense des anomalies constatées.

Cas de MALLET, RIBIERRE, BONNENFANT et REYROLE

Ces auteurs, à propos de cinq observations personnelles, font remarquer que l'on a décrit, "sous le vocable commode, mais peut-être critiquable, de syndrome néphro-anémique", l'association d'une anémie hémolytique, et d'une néphropathie également aiguë, à une thrombopénie fréquente, mais non obligatoire. Cinq observations nouvelles viennent s'ajouter à 62 cas déjà publiés (en 1966) de ce syndrome concernant presque exclusivement des nourrissons. Les biopsies rénales faites dans quelques cas récents permettent de penser que ce syndrome représente une forme évolutive particulière de micro-angiopathie.

Chez un garçon de 5 mois et demi, présentant une anémie à 2.130.000 hématies avec 52.000 plaquettes, une albuminurie importante avec hématurie, hémoglobininurie et oligurie, la biopsie rénale montra, sur un tiers des glomérules, des lésions caractéristiques de micro-angiopathies thrombotiques consistant en un gonflement de l'endothélium des parois des capillaires glomérulaires sans thrombose intracapillaire.

L'étude du second cas, huit mois, est moins détaillée.

Le syndrome apparaît surtout entre sept et douze mois, avec un début brutal, la maladie se résument habituellement en une poussée unique dont l'évolution est favorable dans le plus grand nombre des cas. MALLET conclut que le terme de "micro-angiopathie à évolution favorable" devrait être préféré à celui de "syndrome néphro-anémique curable".

Observation de BOUISSOU, COUDERC, FABRE, REGNIER,
LAPLANCHE et Y. BERNARD

Il s'agit d'un petit garçon de 5 ans qui présente simultanément : une anémie hémolytique aiguë avec purpura thrombocytopénique et hémoglobinurie, et une insuffisance rénale aiguë avec urémie à 2,50 o/oo et protéinurie à 6 g, régressant toutes deux favorablement en un mois environ. Trois ans plus tard, la guérison sans séquelle clinique ni biologique de cette néphro-anémie est maintenue.

Une biopsie de rein après lombotomie a été pratiquée, deux mois après le début des troubles. Son étude histologique et ultramicroscopique révèle des lésions de glomérulonéphrite subaiguë d'allure cicatricielle : intégrité des cellules épithéliales, multiplication des cellules endothéliales et mésangiales, accompagnée de dépôts intercapillaires se rassemblant à la membrane basale élargie et épaissie.

De tels aspects, pour BOUISSOU, autorisent la distinction entre néphro-anémie et maladie de Moskovicz, deux entités nosologiques différentes, la première comportant un pronostic relativement favorable, la seconde connaissant une évolution le plus souvent mortelle.

Observations de CHAPTAL, JEAN, PAGES, HABIB, DOSSA,
DUMAS et MEYLAN

Les auteurs rapportent quatre observations de forme curable de micro-angiopathie thrombotique rénale de l'enfant.

A la phase d'état, ils constatent une disproportion entre la gravité du syndrome hématologique, en particulier de l'anémie hémolytique, et la discrétion relative des signes d'altération rénale. Les lésions rénales, très caractéristiques de la micro-angiopathie thrombotique, se présentent avec une gravité et une extension moindres que dans les formes rapidement mortelles.

Au cours de l'évolution, la régression des anomalies hématologiques est rapide ; celle des perturbations de la fonction rénale est plus lente et plus irrégulière. Les glomérules atteints par le processus vasculaire initial subissent une dégénérescence fibreuse en quelques mois. L'éventualité de l'apparition d'une hypertension artérielle tardive, de la constitution de lésions interstitielles rénales et de la survenue possible de nouvelles poussées évolutives doit inciter à réserver le pronostic à long terme, dans un certain nombre de cas.

Cas de R. GRUMBACH, DRAPEAU et BORALEVI,
diagnostiqué néphro-anémie thrombopénique aiguë.

Il s'agit d'un nourrisson de sept mois, atteint d'anémie hémolytique soudaine avec purpura thrombopénique et glomérulo-néphrite hématurique. Après avoir paru mettre les jours de l'enfant en danger, cette maladie a guéri. Une biopsie rénale, faite à la troisième semaine de l'évolution, avait montré des lésions artério-capillaires très proches de celles qui ont été décrites par de nombreux auteurs, à l'autopsie des formes rénales de maladie de Moskvicz. Donc, lésions de type analogue, mais de localisation différente, uniquement rénale, et surtout évolution vers

la guérison.

Cas de DUBOIS et BARTMAN

Il s'agit d'une néphro-anémie très proche du cas de GRUMBACH, chez un nourrisson, avec également évolution favorable. Il est intéressant de signaler qu'ici on a trouvé une hémolysine A. Une biopsie rénale, faite au huitième jour, montre des lésions identiques. Une étude au microscope électronique montra un épaississement de la basale glomérulaire, l'atrophie des pédicelles, l'obturation totale de certaines artérioles par une substance hyaline.

Observations de MAC QUIGGAN, OLIVER, LITTLER & CERNY

Ces six observations sont désignées par les auteurs américains comme des "syndromes hémolytiques urémiques" : insuffisance rénale aiguë, diarrhée, anémie hémolytique, thrombocytopénie.

= Cas 1 : Un petit garçon de 4 mois est hospitalisé pour diarrhée remontant à deux semaines, pâleur et vomissements d'apparition récente ; pas de fièvre, pas d'hématémèses ni de méloena. Les antécédents personnels et familiaux sont négatifs.

A l'hospitalisation, on constate un état général très altéré, une grande pâleur, une température à 37°8, un pouls à 106, des pétéchies sur le tronc et les extrémités, pas d'ictère. Hémoglobine 6,5 g/100 cc, leucocytose 21.150, plaquettes à 45.000, bilirubine 0,4 mg/100 cc, test de Coombs direct négatif, kaliémie 8,4 mEq/litre. L'électrocardiogramme montre un tracé altéré avec élévation importante des ondes T.

On institue une réhydratation parentérale et une dialyse péritonéale, mais l'enfant meurt en anurie au sixième jour.

La vérification permet de retenir le

diagnostic de nécrose corticale des deux reins et glomérulite proliférative aiguë.

= Cas 2 : Une petite fille de 11 mois est hospitalisée pour vomissements, oligurie probable, tachypnée, diarrhée devenue récemment sanglante, fièvre modérée, pâleur. Dans les anamnétiques, on note un contact varicelleux avec injection d'une dose préventive de gamma-globulines. Les antécédents personnels et familiaux sont, par ailleurs, négatifs. Ni ictère ni pétéchiés. Le taux d'hémoglobine est à 5 g/100 cc, la leucocytose à 8.000, les plaquettes à 65.000; la bilirubine est à 1,4 mg/100 cc. Dans les urines, protéinurie à + 4 et hématurie microscopique. Une hémodialyse les 5e et 11e jours de l'anurie, des transfusions de sang total ont rétabli la diurèse ; mais deux mois plus tard, une hypertension artérielle et défaillance cardiaque nécessitent la réhospitalisation.

L'enfant est sauvée, mais il persistera une protéinurie et une hématurie microscopique, trois ans et demi plus tard, sans hypertension artérielle.

= Cas 3 : Une petite fille de trois ans et demi est hospitalisée pour douleurs abdominales intermittentes croissantes, diarrhée, vomissements, pâleur ; l'hématocrite à 18 % commande de multiples transfusions sanguines. Puis, s'installe une anurie totale, avec des pétéchiés. Le taux des antisynthetases O est de 100 unités Todd/litre. On installe une dialyse péritonéale intermittente pendant les 25 jours de l'hospitalisation. Au 14e jour, la température s'élève ; on constate sur les hémocultures un staphylocoque pathogène ; on ajoute un traitement antibiotique. L'anurie persiste, l'éruption pétéchiq. s'aggrave, l'anémie et la thrombocytopénie persistent et l'enfant meurt en hypotension au 25e jour.

La vérification permet le diagnostic de purpura thrombocytopénique thrombotique, nécrose des tubules rénaux, septicémie à *Pseudomonas*.

= Cas 4 : Une petite fille de 7 ans est transférée d'un autre hôpital pour nausées, vomissements, hématuries, anémie profonde. Sur une biopsie médullaire : hyperplasie érythrocytaire. On porte le diagnostic d'anémie hémolytique et de néphrite d'origine inconnue ; l'anémie grave et la thrombocytopénie persistent, malgré les transfusions sanguines ; la corticothérapie ne s'oppose pas à l'extension des pétéchies et à l'apparition d'une hémorragie gastro-intestinale ; l'état se complique d'hypertension et d'encéphalopathie hypertensive. Une surinfection staphylococcique terminale apparaît et l'enfant succombe au 36^{me} jour.

La vérification permet le diagnostic anatomo-pathologique de glomérulonéphrite aiguë s'ajoutant à une néphropathie hypertensive accélérée, et de septicémie à staphylocoque.

= Cas 5 : Un garçon de 4 mois a eu un épisode diarrhéique, sans méloena, suivi de pâleur anormale, vomissements, hépatomégalie. Un myélogramme montre une hyperplasie érythroïde et un compte normal de mégacaryocytes. Le test de Coombs est négatif, direct et indirect. Quelques jours après l'hospitalisation, une anurie s'installe, qui ne rétrocedera plus. Une hyperkaliémie peut être corrigée par les résines échangeuses d'ions. Une dialyse péritonéale intermittente est instituée à partir du huitième jour de l'anurie. On pratique plusieurs transfusions de plaquettes sanguines et de sang total. C'est à la suite de la seconde dialyse qu'apparaissent des convulsions, une atelectasie du poumon gauche, une hémorragie intestinale. L'azotémie et l'urémie augmentent progressivement, et l'enfant succombe au 24^e jour de l'anurie.

La vérification permet de conclure à une nécrose corticale rénale bilatérale et à une candidose disséminée.

= Cas 6 : Un petit garçon de 4 mois est hospitalisé pour vomissements, diarrhée, selles sanglantes, puis déshydratation, enfin anurie et azotémie élevée,

pâleur, somnolence, hépatomégalie. Malgré les transfusions, le taux d'hémoglobine baisse, tandis que s'élève la kaliémie à 8,0 mEq/litre. L'anurie devait persister pendant 17 jours. Une dialyse péritonéale a été installée le second jour, pour lutter contre l'hyperkaliémie, et maintenue pendant toute l'anurie. L'évolution se fait vers la guérison totale.

o o

A ces observations concernant toutes des nourrissons et des enfants, et reflétant le syndrome typique à la fois hématologique et rénal, nous voudrions ajouter un cas d'anémie hémolytique micro-angiopathique rapporté par SCHEER et D.B. JONES et concernant, cette fois, une femme jeune à la période du post-partum. Les auteurs parlent de néphrosclérose maligne, susceptible de provoquer l'apparition d'une urémie suraiguë par obstruction des artérioles rénales, du fait de la prolifération de l'intima, avec dépôts fibrinoïdes.

SCHEER place son observation auprès de quatre cas analogues, recueillis dans d'autres centres. Ces malades, toutes dans la période du post-partum, présentaient une anémie hémolytique correspondant à celle de la description princeps de SYMMERS et appelée, par ce dernier, anémie hémolytique micro-angiopathique.

Des biopsies rénales, chez la malade de SCHEER, ont permis une description détaillée des lésions. Tout s'est passé ici comme si la maladie hypertensive par néphro-sclérose maligne s'était instituée sans élévation de la pression sanguine. L'évolution a été fulgurante et rapidement mortelle, et si l'autopsie a permis d'intéressantes constatations anaromopathologiques, rien ne permet de rétablir l'ordre dans lequel les manifestations hématologiques et les lésions rénales sont survenues.

CAPPELI a décrit une anémie hémolytique micro-

angiopathique, survenue avant que des lésions artérielles graves apparaissent au niveau des biopsies rénales, à moins que les fragments prélevés n'aient pas porté sur des zones atteintes.

U

O O

B- SYNTHÈSE DES ÉLÉMENTS DU TABLEAU CLINIQUE.

Si maintenant nous ne retenons que les cas de néphro-anémie, c'est-à-dire d'association, chez le nourrisson et l'enfant, d'une anémie hémolytique avec le plus souvent thrombopénie, d'une part, et d'une insuffisance rénale aiguë donnant lieu à une anurie ou à une sévère oligurie, d'autre part, nous pouvons schématiser l'affection comme suit :

L'évolution clinique - encore qu'aboutissant parfois à la guérison complète, parfois à la mort - et les constatations anatomo-pathologiques, sur biopsie rénale ou sur constatations nécropsiques, sont suffisamment codifiées pour autoriser la conception d'un syndrome autonome. Le diagnostic de ce type d'insuffisance rénale aiguë peut généralement être établi d'après une étude minutieuse des anamnétiques et d'après quelques examens de laboratoire assez simples.

Âge

L'affection frappe surtout des enfants ne dépassant pas l'âge d'un an ; ce n'est que rarement qu'on l'observe à 5 ans, à 8 ou même à 10 ans. La moyenne d'âge se situe bien à 12 mois, et sur 60 cas collationnés, 39 concernaient des enfants d'un an ou moins. 13 enfants avaient entre 12 et 24 mois. Entre 2 et 5 ans, la fréquence va en diminuant rapidement, puis on trouve deux cas de 7 ans et deux cas de 10 ans (MAC QUIGGAN).

Sexe

La répartition entre filles et garçons est pratiquement égale.

Histoire de la maladie

Le plus souvent, on note une diarrhée inaugurale ; puis, les manifestations digestives régressent, faisant place à une pâleur intense, une somnolence, une fébricule, avec convulsions ou phénomènes paralytiques. Parfois aussi, l'hématurie ou l'anurie ont été assez précoces pour avoir été remarquées par les parents, avant l'hospitalisation. Cependant, l'atteinte rénale n'est le plus souvent pas suspectée, et c'est seulement la découverte de l'azotémie ou de l'hématurie microscopique qui l'établit. Le tableau s'enrichit fréquemment de l'apparition d'hémorragies des muqueuses, de pétéchies et d'ecchymoses cutanées. L'ictère est inconstant. Il peut également survenir les complications classiques de l'insuffisance rénale : hyperexcitabilité neuro-musculaire, convulsions, hypertension artérielle, défaillance cardiaque, oedèmes si le petit malade a été surhydraté.

Signes biologiques

Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence d'un processus d'hémolyse, par la thrombocytopénie et par les signes d'atteinte rénale : dans les cas typiques, on va trouver une protéinurie à 3+ ou 4+, une hématurie microscopique, une cylindrurie.

L'examen du sang objective une thrombocytopénie accentuée, une forte anémie. Les taux d'hémoglobine sont souvent très bas, de l'ordre de 5 g/100 cc, et le taux des plaquettes s'effondre à 50.000/mm³ ou au-dessous. Le stigmate hématologique le plus caractéristique est une fragmentation des érythrocytes. Dans l'urémie, il n'est pas rare de trouver des formes irrégulières de globules rouges, des cellules comme munies de barbe (les "burr cells")

des Anglo-saxons) ; par contre, les érythrocytes fragmentés, les cellules triangulaires caractérisent un processus hémolytique. Le myélogramme montre généralement une hyperplasie érythroïde banale, non spécifique, et l'absence de production mégacaryocytaire (JAVETT).

Le test de Coombs, direct et indirect, est généralement négatif.

Dans les cas typiques, la bilirubinémie est très discrètement augmentée ; toutefois, on a signalé des taux élevés, pouvant atteindre 15 mg/100 cc (GASSER).

Les taux d'antistreptolysines demeurent généralement dans les limites normales, et le test des agglutinines froides est négatif (GIANANTONIO).

L'importance de l'azotémie dépend de la gravité et de la durée de l'atteinte rénale. On trouve des chiffres généralement supérieurs à 50 mg/100 cc, et au fur et à mesure que l'affection progresse et que l'anurie apparaît, on peut voir des taux de 200 et 300 mg/100 cc. Si l'insuffisance rénale persiste, une acidose grave et une hyperkaliémie apparaissent.

L'éventualité de lésions occlusives au niveau des vaisseaux du rein doit être débattue chez tout enfant présentant une anurie et une azotémie progressive : on saura donc faire appel à l'urographie intra-veineuse ou rétrograde, ou à l'artériographie rénale - ou aux deux procédés -, si le diagnostic de néphro-anémie n'est pas clairement établi.

Le pronostic

est réservé ; nous avons vu que les formes curables ne sont pas exceptionnelles ; sur six cas rapportés par MAC QUIGGAN, deux ont guéri et quatre sont morts. Les facteurs qui interviennent dans la gravité du pronostic sont l'importance de l'urémie, la durée de

l'anurie, la survenue d'une surinfection.

Une anurie se prolongeant plus de quatre jours augmente considérablement la léthalité. Sur cinq enfants totalement anuriques, MAC QUIGGAN enregistre trois décès et, dans le quatrième cas, une néphropathie chronique. Cependant, un cas de guérison totale a été vu après une anurie de 17 jours.

Traitement

Les mesures thérapeutiques sont dirigées contre l'anémie hémolytique et contre l'urémie. Comme le processus hémolytique est auto-limité, le traitement de choix de l'anémie est la transfusion de sang frais siliconé. La corticothérapie a fait ses preuves dans l'anémie hémolytique auto-immune avec auto-anticorps constatables ; mais ce traitement, dans les anémies hémolytiques acquises, sans anticorps, n'est pas encourageant, pas plus que la splénectomie, inutile dans les anémies hémolytiques acquises sans auto-anticorps, et elle est de plus contre-indiquée chez ces enfants dont l'état est très grave. ALLISON a apporté le seul cas de splénectomie en présence d'une néphro-anémie : le nourrisson est mort quelques heures plus tard.

En cas d'urémie sévère, il y a lieu de discuter des indications de la dialyse. L'hémodialyse extracorporelle a fait ses preuves chez le nourrisson et chez l'enfant ; mais elle est considérée aussi comme dangereuse par les pédiatres. Dans l'indication qui nous occupe, cependant, la dialyse péritonéale prolongée pendant toute la période d'insuffisance rénale aiguë atténue les symptômes urémiques et facilite le maintien de l'équilibre hydro-électrolytique. MAC QUIGGAN a obtenu la guérison après 17 jours de dialyse, tout au long de la phase d'anurie.

ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Il est curieux de constater qu'alors que le syndrome néphro-anémique prend, chez l'enfant, un aspect clinique suffisamment constant et caractéristique pour autoriser la conception autonome de l'affection, à cette symptomatologie caractérisée vont correspondre des aspects anatomo-pathologiques différents, ce qui a entraîné - nous y reviendrons - des discussions et des démembrements du syndrome hémato-rénal.

Sur quatre vérifications anatomiques, MAC QUIGAN constate :

- dans deux cas : une nécrose bilatérale du cortex rénal ;
- dans un cas, un tableau de glomérulo-néphrite ;
- dans un cas, enfin, des lésions thrombotiques rappelant celles du purpura thrombocytopénique thrombotique.

D'autres auteurs ont insisté sur ces différentes anatomo-pathologies pour une évolution clinique similaire et unique.

BOUISSOU et ses collaborateurs, à propos de deux observations mortelles, insistent sur l'identité du syndrome clinique et sur la diversité des constatations macroscopiques :

- dans un cas : nécrose corticale bilatérale des reins, associée à une hépato-splénomégalie et à

des hémorragies diffuses du tube digestif ;

- dans l'autre cas : les reins apparaissaient macroscopiquement normaux.

Par contre, l'examen microscopique a révélé, dans ces deux cas de BOUISSOU, la similitude certaine de l'atteinte rénale. La lésion glomérulaire a dominé le tableau anatomique, permettant de définir ces deux cas de néphro-anémie mortelle comme des glomérulopathies.

Mais, si nous replaçons ces deux cas dans la série de 43 observations de néphro-anémie mortelle publiées, nous trouvons :

- 36 fois, une atteinte glomérulaire ;
- 16 fois, une atteinte tubulaire (coexistant ou non avec l'atteinte glomérulaire) ;
- 22 fois, une atteinte vasculaire rénale ;
- 11 fois, une atteinte vasculaire diffuse ;
- 11 fois, une nécrose corticale du rein.

En ce qui concerne l'atteinte glomérulaire, sa forme la plus sévère est la nécrose totale, rare; la silhouette du flocculus, comme gommée, ne montre ni noyaux ni membrane basale reconnaissables. L'artériole afférente est le plus souvent englobée dans le processus nécrotique qui semble se propager de façon rétrograde du flocculus à l'artériole. Les glomérules ne sont pas entourés d'une réaction inflammatoire. Enfin, les tubes qui dépendent des glomérules ne sont pas nécrotiques.

Plus souvent, il s'agit de nécrose partielle du flocculus glomérulaire.

"Les anses dont la structure n'a pas disparu présentent des altérations diverses ; la plus frappante est la dégénérescence ou la nécrose des cellules endothéliales. Les capillaires semblent ainsi déshabités. Leur lumière contient des débris nécro-

tiques ou des thrombi fibrinoïdes plus ou moins importants qui se propagent parfois jusqu'à l'artériole afférente ou efférente. La paroi capillaire elle-même peut être le siège d'une nécrose. Elle devient épaisse, boursoufflée par une substance amorphe, éosinophile, PAS +, qui se confond avec les dépôts intravasculaires." (BOUISSOU)

Lésion constante, frappant la quasi-totalité des glomérules, les membranes basales des anses les moins lésées apparaissent dissociées, fibrillaires, d'aspect comme feuilleté. On constate une prolifération des cellules superficielles, disposées en couronne comme dans les glomérules du fœtus.

L'écheveau capillaire du flocculus peut se simplifier en deux ou trois lacs sanguins, comme si ce bouleversement structural provenait, non pas d'une apoplexie, mais d'un véritable anévrysme intraglomérulaire.

Les seules atteintes artérielles résident en une dégénérescence fibrinoïde de la paroi de quelques très rares artéριοles préglomérulaires. Les tubes sont le plus souvent normaux ; tout au plus, trouve-t-on à leur niveau des lésions mineures de dilatation, de vacuolisation cellulaire, sans nécrose.

Une étude attentive cependant permet de retrouver quelques modifications vasculaires sous la forme d'une prolifération endothéliale, d'une transformation fibrinoïde de la média artériolaire, toutes lésions n'affectant que les artéριοles efférentes et afférentes des glomérules nécrosés et respectant les vaisseaux intertubulaires.

Ces constatations faites par BOUISSOU, dans deux cas personnels, peuvent dans l'ensemble être transposées aux autres observations de néphro-anémie. Toutefois, sur 41 cas publiés de néphro-anémie mortelle comportant des examens anatomo-pathologiques suffisants, nous retiendrons :

- quatre observations (ALLISON, BOUSSER, SAN-

SONE, citées par BOUISSOU), dans lesquelles le substratum anatomique est une atteinte vasculaire diffuse, sans atteinte glomérulaire ;

- trente-sept observations qui comportent des lésions glomérulaires :

. dans 9 cas, elles sont isolées et décrites comme des glomérulo-nécroses, des glomérulites aiguës nécrosantes, ou comme une apoplexie glomérulaire ;

. dans 15 de ces cas, les lésions glomérulaires sont associées à des lésions tubulaires : 14 fois, c'est une nécrose corticale qui est ainsi réalisée. La coexistence d'une néphro-anémie et d'une nécrose corticale a été décrite par GASSER et mérite le nom de syndrome de Gasser. Mais dans deux de ces cas (celui de GASSER, celui d'ENGELHARD), les lésions vasculaires étaient disséminées dans tous les organes : il s'agissait donc d'une maladie de Moskovicz ; dans le quinzième cas, l'atteinte était à la fois glomérulaire et tubulaire.

. dans les 13 cas restants, les lésions glomérulaires coexistent avec des lésions vasculaires : artérielles ou artériolo-capillaires. Mais dans quatre cas sur treize seulement, les lésions vasculaires sont généralisées, et ces quatre observations peuvent être rattachées à la maladie de Moskovicz, alors que les neuf autres cas ne comportent qu'une atteinte vasculaire uniquement rénale.

Si tous les auteurs considèrent que les lésions glomérulaires sont étendues et diffuses, les caractères qu'ils leur donnent manquent d'homogénéité, puisqu'on trouve :

- des glomérulo-nécroses, totales ou partielles ;
- des thrombi hyalins intraglomérulaires ;
- des infarctissements glomérulaires ;
- des aspects lamellaires et turgescents des membranes basales floculaires ;
- des proliférations endothéliales ;

pour ne citer que les lésions les plus fréquemment décrites.

Il apparaît donc que l'insuffisance rénale aiguë des néphro-anémies mortelles est avant tout liée à l'atteinte glomérulaire. - Il s'agit donc d'une glomérulopathie aiguë, accompagnée ou non de lésions vasculaires.

Suivant l'importance des lésions associées à la glomérulonécrose (qui est vraiment le dénominateur commun à tous les cas de néphro-anémie mortelle), il est donc possible de distinguer plusieurs tableaux anatomo-pathologiques capables de donner lieu au syndrome de néphro-anémie :

- les glomérulo-nécroses accompagnées de lésions vasculaires uniquement rénales ;
- les glomérulo-nécroses associées à une nécrose tubulaire ;
- les glomérulo-nécroses avec lésions vasculaires généralisées et qu'il est tentant de rattacher à la maladie de Moskovicz avec participation rénale.

Les documents obtenus intra vitam par la ponction-biopsie rénale permettent de suivre l'évolution anatomo-pathologique et de se poser la question : peut-on prévoir si la néphro-anémie observée à ses débuts sera curable ou mortelle ?

A ce sujet, l'observation de Mme R. GRUMBACH est particulièrement instructive. La ponction-biopsie rénale a été faite environ un mois après le début des signes cliniques. Les lésions obtenues sont essentiellement glomérulaires :

- congestion, hypercellularité au niveau du recouvrement, sclérose fibrillaire, aspect en pain à cacheter de quelques glomérules ;
- lésions vasculaires peu importantes : prolifération endothéliale, oedème sous-intimal ;

- tubes presque indemnes ; tissu interstitiel légèrement oedémateux.

Dans un cas de BOUISSOU, la ponction-biopsie rénale a été faite deux mois après la phase aiguë d'un syndrome néphro-anémique. On constate la prédominance des lésions glomérulaires, néphrite segmentaire d'allure cicatricielle, ébauche de lobulation du floculus, prolifération des cellules mésangiales et des cellules endothéliales, épaississement irrégulier et fibrillaire de la membrane basale ; pas de lésions notables des artérioles interlobulaires et préglomérulaires : aspect simplement légèrement feuilleté, sans nécrose pariétale, sans dépôts intra-vasculaires. Quant aux tubes, ils sont normaux.

Entre un syndrome néphro-anémique curable et un syndrome néphro-anémique mortel, on ne trouve aucune différence clinique ; le syndrome hématologique est le même, les signes urinaires sont identiques.

Or, les signes anatomiques, eux, paraissent différer selon l'avenir réservé au syndrome :

- les formes qui se révéleront mortelles correspondent à des nécroses glomérulaires à point de départ endothélial ;

- les formes qui se montreront ultérieurement curables correspondent à des lésions glomérulaires avec prolifération cellulaire, sclérose intercapillaires, mais sans lésions vasculaires.

Cette distinction ne doit être exprimée qu'avec les plus grandes réserves, car rares sont les cas de néphro-anémies curables pour lesquelles on dispose de documents anatomo-pathologiques suffisants. Mais dans ces formes curables, il semble qu'il s'agisse d'une atteinte glomérulaire dont les séquelles différeront peu de celles d'une glomérulo-néphrite.

Ces éléments seront repris lorsqu'il s'agira de discuter de l'autonomie nosologique du syndrome

néphro-anémique et, en particulier, de le détacher de la maladie de Moskvicz.

Pour résumer les données anatomo-pathologiques, nous dirons, avec Mme BERNARD, avec BUISSOU et l'Ecole de Toulouse, que les néphro-anémies de l'enfant paraissent avoir deux potentiels évolutifs différents, comme le montrent en clinique les cas mortels et les formes curables, la distinction clinique évolutive pouvant peut-être correspondre à une distinction anatomo-pathologique :

- Dans les néphro-anémies d'évolution mortelle, le rein paraît présenter une lésion fondamentale : la glomérulo-nécrose, qui peut être partielle ou totale, qui peut être isolée ou associée à une nécrose tubulaire : ainsi se réalisera le tableau de la nécrose corticale ou syndrome de Gasser. Il existe donc des faits anatomiques communs à la nécrose corticale et à la néphro-anémie ; toutes les transitions lésionnelles sont possibles entre les aspects anatomo-pathologiques de la nécrose corticale et les aspects anatomo-pathologiques des néphro-anémies mortelles.

- Dans les néphro-anémies curables, on trouve, au niveau du rein, la même atteinte endothéliale, mais elle est moins importante que dans les formes mortelles ; cette atteinte se manifeste par une souffrance irritative avec turgescence et multiplication des cellules endothéliales et mésangiales : ce qui donne un aspect proche de certaines lésions de glomérulites subaiguës.

Mme MARTIN-RICHARD, elle, après avoir accordé aux syndromes néphro-anémiques de l'enfant une nette individualité clinique, tente d'opposer, à côté d'aspects non spécifiques de glomérulo-néphrites aiguës ou subaiguës, deux grands aspects histologiques :

1°- la glomérulose exsudative endomembraneuse, dans laquelle les lésions glomérulaires sont au premier plan et où les lésions artériolaires paraissent contingentes. Ce type de lésion, plus particu-

lier au nourrisson et au jeune enfant, peut revêtir des aspects variés selon l'intensité, depuis l'atteinte réversible sans séquelle jusqu'à la nécrose corticale, et selon l'ancienneté du processus au moment où a été fait l'examen histologique (par ponction-biopsie rénale intra vitam, parfois tout au début de l'évolution, par examen nécropsique en fin d'évolution) ;

2°- la micro-angiopathie thrombotique, affection rare, toujours mortelle, propre au grand enfant, caractérisée par des lésions artériolaires bien définies présentes dans le rein, mais que l'on peut aussi trouver dans d'autres viscères ; et l'on aborde ainsi les cas à rattacher à la maladie de Moskovicz.

Dans la forme du nourrisson, il reste discuté le point de savoir si les lésions artériolaires sont de caractère essentiel ou seulement contingent.

C'est à partir des lésions anatomo-pathologiques que la position nosologique autonome du syndrome néphro-anémique de l'enfant sera discutée, dans les pages qui terminent ce travail.

HYPOTHESES ETIO-PATHOGENIQUES

L'étiologie du syndrome néphro-anémique demeure obscure. Et l'on s'est parfois demandé si des facteurs différents ne pouvaient pas avoir les mêmes conséquences, la néphro-anémie devant alors être considérée comme un mode réactionnel de réponse vasculaire à des influences nocives diverses.

A propos d'une observation relatée plus haut, P. DENYS et ses collaborateurs reconnaissent la complexité de l'étio-pathogénie : les signes nerveux et rénaux sont la conséquence des atteintes vasculaires. L'angiopathie bien caractéristique est certainement la lésion initiale, mais son rôle dans la survenue de la thrombopénie et surtout de l'anémie est très discutable. L'hypothèse d'une sensibilisation à l'origine de cette maladie leur paraît devoir être retenue. Des cas de guérison ont été signalés chez des malades soumis à la corticothérapie.

Pour MAC QUIGGAN, l'étiologie du syndrome hémolytique urémique est obscure. Les premiers résultats publiés par GIANANTONIO et collaborateurs avaient incité à penser qu'un agent viral pouvait intervenir dans l'affection. Mais rien n'a été prouvé avec certitude dans ce sens. MALLETT, de son côté, reconnaît qu'une origine virale a été suspectée, mais jamais prouvée.

On a pensé également à une origine infectieuse, et plus particulièrement streptococcique. Mais des auteurs comme JASSER, GIANANTONIO ont recherché une éventuelle élévation du taux sérique des antistrepto-

lysines O, afin de retenir une possible et récente infection streptococcique, même inapparente. Cette élévation n'a pas été trouvée ; il ne doit donc pas s'agir d'une infection streptococcique récente.

SHUMWAY s'est demandé s'il ne s'agissait pas de faits d'hypersensibilisation, tels qu'on les a invoqués dans la péri-artérite noueuse de KUSSMAUL. Il est bien vrai que l'on trouve fréquemment des lésions vasculaires caractéristiques de purpura thrombocytopénique thrombotique, ce qui pourrait être considéré comme la preuve d'un état d'hypersensibilité dans le syndrome néphro-anémique. BRAIN, MAC KAY ont réussi à provoquer expérimentalement, chez l'animal, par des injections de toxine microbienne, des lésions vasculaires très voisines, et même des nécroses corticales rénales, une anémie hémolytique, une thrombocytopénie. Ces observations sont très intéressantes, mais leur signification dans la pathogénie du syndrome demeure incertaine. En faveur d'un état d'hypersensibilité, il faut encore retenir l'apparition d'une diarrhée, puis une évolution avec constitution de lésions micro-angiopathiques, la relation entre les deux éléments anatomo-cliniques pouvant cadrer avec la notion d'un processus d'hypersensibilisation. Mais tout reste hypothèse

POSITION NOSOLOGIQUE

C'est surtout par rapport à la maladie de Moskovicz que le syndrome néphro-anémique de l'enfant, formes curables comme formes mortelles, a besoin de prendre ses distances.

La maladie de MOSKOVICZ, d'observation peu fréquente, a été désignée par SYMMERS sous le terme de micro-angiopathie thrombotique, et c'est de là qu'est venue la confusion, sinon la fusion, avec le syndrome néphro-anémique, parfois appelé, lui aussi, micro-angiopathie thrombotique avec participation rénale.

Classiquement, la maladie de Moskovicz est caractérisée par l'association de quatre syndromes :

- maladie aiguë fébrile,
- anémie hémolytique,
- purpura et autres phénomènes hémorragiques,
- troubles neurologiques souvent bizarres et de type fluctuant.

Les troubles neuro-psychiatriques sont en effet fréquents, et même constants dès que l'évolution approche de son terme. Sans réaliser de tableau spécifique, ces troubles frappent essentiellement les centres nerveux et se présentent alors soit comme un syndrome déficitaire : hémiplégie, hémiassthénie, aphasie, soit comme des accidents convulsifs : crises comitiales le plus souvent généralisées, soit encore comme des troubles visuels avec lésions rétiniennes, des troubles de la vigilance pouvant atteindre le coma. Par contre, on n'a jamais signalé d'accidents périphériques.

Déjà, cette dominante neuro-psychique écarte la maladie de Moskovicz des syndromes néphro-anémiques.

Les lésions présentes au niveau du système nerveux central sont retrouvées au niveau d'autres organes ; elles intéressent les artérioles terminales et les capillaires et se présentent sous la forme d'une thrombose hyaline et d'une prolifération de l'endothélium. La substance thrombosante pourrait être d'origine plaquettaire.

Au niveau du sang, on trouve une anémie hémolytique, mais l'hypoplaquettose n'est pas de règle, alors même que la poussée purpurique atteint son maximum. Toutefois, dans l'ensemble, les numérations montrent que les plaquettes sont rares dans le sang et dans la moëlle osseuse: ce qui justifie le terme de purpura thrombotique thrombocytopénique, que SYMMERS a préféré à celui de micro-angiopathie thrombotique.

L'atteinte vasculaire est diffuse, et il est possible qu'elle intéresse le rein ; mais nous sommes loin de la participation rénale constante, obligée, des néphro-anémies.

BOUISSOU, comme d'autres auteurs d'ailleurs, affirme que les néphro-anémies ne sont pas une modalité particulière de la maladie de Moskovicz. Les constatations anatomiques sont différentes. Lorsqu'on étudie les cas publiés de micro-angiopathie thrombotique généralisée, on ne voit guère d'arguments en faveur d'une relation de causalité entre l'insuffisance rénale aiguë et l'affection vasculaire dite micro-angiopathie thrombotique ; cette origine d'une anurie aiguë paraît bien exceptionnelle. Certes, il existe quelques rares cas de maladie de Moskovicz qui comportent non seulement les lésions propres à cette affection, mais aussi des lésions rénales :

- lésions glomérulaires, réalisant une glomérulonécrose,

- lésions glomérulo-tubulaires, réalisant la nécrose corticale.

Les deux affections ne se rapprochent que sur l'atteinte hématologique, et l'on peut se demander si l'anémie hémolytique thrombotique présente dans les deux cas ne relève pas d'un même mécanisme.

Toujours est-il que la parenté morbide entre néphro-anémie de l'enfant et maladie de Moskovicz de l'adulte paraît devoir être récusée. Reste à préciser le choix entre deux conceptions également valables pour les néphro-anémies :

- affection rénale à retentissement hématologique, c'est-à-dire forme particulière du "rein de choc". On peut ici invoquer la constance, dans les anamnétiques immédiats, de troubles digestifs graves, et la fréquence de la nécrose corticale rénale. Le mécanisme alors rappelle celui du crush-syndrome, évoqué plus haut. On pourra aussi invoquer un élément infectieux analogue à celui qui intervient dans les apoplexies surrénaliennes aiguës de Waterhouse Friedrichsen.

- affection hématologique à retentissement rénal : lorsque s'institue une maladie hémolytique aiguë génératrice de choc, il peut fort bien se produire une atteinte rénale irréversible. C'est ce qui aurait lieu dans les néphro-anémies.

Il est difficile de prendre position entre ces deux hypothèses. Et l'on ne peut que souhaiter la poursuite des observations et des recherches, lesquelles devraient logiquement emprunter deux voies :

- L'abord hématologique : il faudrait pouvoir établir la nature du mécanisme exact de l'hémolyse, et en même temps on s'approcherait d'une conception des rapports et des différences avec la micro-angiopathie thrombotique de Moskovicz.

- L'abord clinique, par l'étude des néphro-

anémies curables. Il reste à préciser si elles évoluent comme des glomérulo-néphrites subaiguës, ou comme des hémopathies ; si elles ne sont pas un épisode unique, de gravité immédiate, mais ne laissant que des atteintes superficielles autorisant la guérison ultérieure complète.

CONCLUSIONS

I - L'insuffisance rénale aiguë est rare en pédiatrie ; les syndromes hémolytiques, non exceptionnels, reconnaissent des causes diverses. Ces dernières années, on a dégagé un nouveau syndrome, susceptible de survenir chez le nourrisson et le jeune enfant, et qui associe :

- une anémie hémolytique thrombocytopénique aiguë,

- une insuffisance rénale sévère, allant souvent jusqu'à l'anurie complète.

Ces deux ordres de manifestations apparaissent simultanément et sont indéniablement liées l'une à l'autre : l'autonomie nosologique du "syndrome néphro-anémique" ne paraît donc pas douteuse.

II - L'évolution du syndrome est variable :

- L'insuffisance rénale aiguë, irréversible, entraîne plus ou moins rapidement la mort ;

- Ou, au contraire, il s'agit d'une forme curable, avec guérison complète ou séquelles permanentes, hypertension, signes biologiques de la persistance de l'insuffisance rénale.

III - C'est sur le plan des lésions anatomopathologiques que le syndrome néphro-anémique soulève des problèmes :

- L'atteinte est presque toujours exclusivement glomérulaire ;

- Mais elle peut également être à la fois glomérulaire et tubulaire ; outre la micro-angiopathie, on observe alors des lésions de nécrose corticale rénale.

On peut alors discuter de savoir s'il s'agit d'une affection hématologique à retentissement rénal, ou d'une affection rénale à retentissement hématologique.

IV - Il est en tout cas possible de détacher le syndrome néphro-anémique de la micro-angiopathie thrombotique diffuse de la maladie de Moskovicz, susceptible, il est vrai, de comporter une participation rénale, mais d'évolution pratiquement toujours mortelle, et observée chez l'adulte.

V - Sur le plan pratique, le syndrome néphro-anémique, qui paraît rare, est peut-être moins exceptionnel que le nombre restreint de cas publiés ne le ferait penser. Ce diagnostic doit donc être présent à l'esprit, devant une insuffisance rénale aiguë du nourrisson et du jeune enfant ; étant donné la curabilité de certains cas, un traitement doit être rapidement mis en oeuvre, afin de lutter contre les conséquences de l'anurie.

Des guérisons complètes ont été obtenues après une dialyse péritonéale prolongée.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,
J. ROCHE

Le Doyen de la Faculté
de Médecine,
G. BROUET

Le Président
de la thèse,
J. MARIE

BIBLIOGRAPHIE

ALLISON A.C.- Acute haemolytic anaemia with distortion and fragmentation of erythrocytes in children.- Brit. Journ. Haematol., Janv. 1957, 3, p. 1-18.

ARNE L., VITAL C., KATZ M.- A propos d'un cas de maladie de Moskovicz.- Presse Méd., 16 Janv. 1965, 73, p. 135-138.

BOUISSOU H., FABRE J., REGNIER Cl., FAMILIADES J.- Néphropathies et micro-angiopathies thrombotiques.- VIIe Réun. Plénière Soc. Anat., Lausanne, 19 Avril 1962, in Ann. Anatomo-pathol., 1962.

- Les néphro-anémies. Etude anatomo-pathologique. Rapport avec la maladie de Moskovicz et la nécrose corticale.- Presse Méd., 30 Janv. 1963, 71, p. 233-236.

BOUISSOU H., COUDERC P., FABRE J., REGNIER Cl., LAPLANCHE A.M., BERNARD Y.- Etude anatomo-clinique d'une observation de néphro-anémie curable de l'enfant.- Arch. Fr. Péd. Fil. Lyonn., Séance du 23 Nov. 1964, in Arch. 1965, 22.

BRAIN M.C., DACIE J.V., HOURIHANE D. O'B.- Micro-angiopathic hemolytic anemia. The possible role of vascular lesion in pathogenesis.- Brit. Journ. Haematol., Oct. 1962, 8, p.358-374.

CHAPTAL J., JEAN R., PAGES A., HABIB R., DOSSA D.,
DUMAS R., MEYLAN F.- Micro-angiopathie throm-
botique rénale ; forme curable.- Soc. Fr. Péd.,
Réun. Montpellier, 16 Janv. 1966, in Arch. Fr.
Péd., 1966, 23.

DENYS P., LAUWERYNS J., CORBEL L., VAN DER DRIESCHE
A.- La micro-angiopathie thrombotique du nour-
risson.- XIIIe Journ. Etudes Inform. Nouveau-
né, Prématuré et Nourrisson, Paris, 16 Oct.
1962 - C.R. in Le Nourrisson, 1962-1963.

FOURNIER A., PAULI A., DUCOULOMBIER H., COUSIN J.,
SION G.- Syndrome néphro-anémique du nourris-
son. A propos de sept observations.- Soc. Fr.
Péd. Nord-Est, 19 Nov. 1966, in Arch. Fr. Péd.,
1967, 24.

FRIES D., PELLET, TRAEGER J.- A propos d'une observa-
tion anatomique de maladie de Moskovicz à forme
d'insuffisance rénale aiguë.- Soc. Méd. Hôp.
Lyon, 21 Mai 1962, in Lyon Méd., 1962.

GASSER V.C.- Hämolytisch-urämische Syndrome : bilate-
rale Nierenrindennekrose bei akute erworbenen
hämolytischen Anaemien.- Schweiz. Med. Woch.,
20 Sept. 1955, 85, p. 905-909.

GIANANTONIO C.A.- Acute renal failure in infancy and
childhood.- Journ. of Pediatrics, Nov. 1962,
61, p. 660-678.

- Hemolytic-uremic syndrome.- Journ.
of Pediatrics, Avril 1964, 64, p. 478-491.

GRIFFITHS J., IRVING K.D.- Haemolytic uraemic syndrome
in infancy.- Arch. Dis. Child., Oct. 1961, 36,
p. 500-506.

GRUMBACH R., DRAPEAU P., BORALEVI Cl.- Néphro-anémie

thrombopénique aiguë. Etude d'une biopsie rénale.- Soc. Péd., 15 Nov. 1960, in Arch. Fr. Péd., 1961, 18.

JAVETT S.N.- Syndrome of hemolysis thrombopenia and nephropathy in infancy.- Pediatrics, Fév.1962, 29, p. 209-223.

LAMVIK J.O.- Acute glomerulo-nephritis with hemolytic anemia in infants.- Pediatrics, Fév. 1962, 29, p. 224-236.

MAC QUIGGAN M.C., OLIVER W.J., LITTLER E.R., CERNY J.C. - Hemolytic uremia syndrome.- Journ. Am. Med. Assoc., 8 Mars 1965, 191, p. 787-792.

MALLET R., RIBIERRE M., BONNENFANT F., REYROLE L.- Micro-angiopathie et syndrome néphro-anémique curable du nourrisson.- Annales Pédiatrie, 2 Nov. 1966, 42, p. 669-683.

MARTIN-RICHARD H.- Contribution à l'étude des néphro-anémies de l'enfant.- Thèse de Grenoble, 1966, 144 p. dactylog.-

D'OELSNITZ, COIGNET J., HEBREARD J., COTTE G., LESTRADE P., BACHELLERIE A.- Deux cas de néphro-anémie avec étude histologique en microscopie optique et électronique.- Soc. Fr. Péd., 18 Oct. 1966 in Arch. Fr. Péd., 1967, 24.

ROHMER A., KORN R., YANNOULATOS P., STOEBNER M.- Micro-angiopathie thrombotique réno-liénale (Etude anatomique).- Arch. Fr. Péd., Section Strasbourg, 21, 8 Fév. 1964.

ROYER P., HABIB R., MATHIEU H.- La micro-angiopathie thrombotique à forme rénale pure chez l'enfant

et ses rapports avec les collagénoses.- Soc. Pathol. Rénale, 17 Nov. 1958 - Rapport sur "Rein dans les collagénoses".

SCHEER R.L., JONES D.B.- Malignant nephrosclerosis in women post-partum. A note on micro-angiopathic hemolytic anemia.- Journ. Am. Med. Assoc., 21 Août 1967, 201, p. 600-604.

SHUMWAY C.M., TERPLAN K.L.- Hemolytic anemia, thrombocytopenia and renal disease in childhood.- Pediatric Clin. North America, Août 1964, 11, p. 577-591.

SYMMERS W. St. C.- Thrombotic micro-angiopathic hemolytic anemia (thrombotic micro-angiopathy).- Brit. Med. Journ., 25 Oct. 1952, II, p. 897-903.

SYMMERS W. St. C. - La micro-angiopathie thrombotique (anémie hémolytique nécro-angiopathique thrombotique).- Le Sang, 1953, 24, p. 397-409. Lancet, 1956, I, p. 592-597.

VENKATACHALAM M.A., JONES D.B., NELSON D.A.- Micro-angiopathic hemolytic anaemia in Rats.- Am. Assoc. Pathologists and Bacteriologists, Chicago, 4 Mars 1966.

ZAJICEK V., FELIXAN L.- Hemolyticko-uremicky syndrom. - CESKA Pediatr., 5 Juin 1959, 14, p. 504-507.

TABLE DES MATIÈRES

	Page
INTRODUCTION	9
HISTORIQUE	13
ASPECTS CLINIQUES	17
ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES	33
HYPOTHESES ETIO-PATHOGENIQUES	41
POSITION NOSOLOGIQUE	43
CONCLUSIONS	47
BIBLIOGRAPHIE	51
